TX 8 Geschw. 188
Lane Medical Library

Ueber die Entwickelung secundärer Carcinome durch Implantation.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie

mit Genehmigung der hohen medicinischen Facultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zugleich mit den Thesen öffentlich vertheidigt

am Sonnabend, den 9. August 1884, Mittags 11½ Uhr

von

Hugo Erbse

aus Rudolstadt.

Referent: Herr Prof. Dr. **Ackermann.**

Opponenten:

R. Lüddecke, cand. med.

P. Gessler, cand. med.

Halle a. S.,

Plötz'sche Buchdruckerei (R. Nietschmann)

1884

Imprimatur:

Prof. Dr. J. Bernstein,

Decanus.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet

vom **Verfasser.**

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153713_0085

Die Ansicht von der Möglichkeit einer Uebertragung des Carcinoms von Individuum auf Individuum durch Einbringen carcinomatösen Gewebes in den Peritonealraum, durch Transplantation in gesetzte Wunden oder durch Injection zelliger Elemente solch einer malignen Geschwulst direct in die Blutbahn eines Versuchsthieres ist in der Geschichte der Pathologie krebsiger Neubildungen wiederholt ausgesprochen worden. Ein endgültiges Urteil für oder gegen die Berechtigung dieser Hypothese zu fällen, ist nach den bis jetzt vorliegenden Ergebnissen der Forschung auf diesem Gebiete nicht möglich. Den ziemlich zahlreichen negativen Resultaten, welche die zur Entscheidung dieser Fragen angestellten Versuche ergeben haben, für die Uebertragbarkeit des Carcinoms einerseits von Mensch auf Thier, andererseits von Thier auf Thier, steht nur eine geringe Zahl von Experimenten entgegen, die angeblich zu einem positiven Resultate geführt haben. Die Kritik, welche sich dieser von B. von Langenbeck,[1]) Follin und Lebert,[2]) O. Weber[3]) und Goujon[4]) veröffentlichten Fälle bemächtigt hat, ist eine zweifelnde geblieben. Von den Experimentatoren, die keine Erfolge gesehen, ist Doutrelepont[5]) zu nennen, der sechs Versuche mittheilt. Seine eigenen Erfahrungen resumirt Billroth[6]) mit folgenden Worten: „In drei Fällen von Impfung von Geschwulstelementen des Menschen

[1]) Schmidt's Jahrb. Bd. XXV. S. 99.

[2]) Lebert, Maladies cancereuses p. 136. Virchow's Archiv, Bd. XL. S. 538.

[3]) Chirurg. Erfahrungen, S. 289.

[4]) Jahresbericht über die Leistungen der gesammten Medicin. 1867. S. 289.

[5]) Virchow's Archiv. Bd. XLV. S. 501.

[6]) Wiener med. Wochenschrift. 1867. 72 u. 73.

auf Hunde und in sechs Fällen von Injectionen von Geschwulsttheilen ins Blut von Hunden erfolgte keine Entwickelung von Geschwülsten bei den Hunden".

Trotzdem das Thatsächliche, welches ein kurzer Ueberblick über das uns zu Gebote stehende Material liefert, sehr wenig für die Uebertragbarkeit des Carcinoms zu sprechen scheint, so ist man doch keineswegs berechtigt, allein auf Grund der bisherigen Versuche eine Entstehung auf diesem Wege mit absoluter Bestimmtheit in Abrede zu stellen. Denn schon bei etwas eingehenderer Betrachtung lassen sich Momente auffinden, die sehr wohl die Misserfolge auf dem eingeschlagenen Wege zu erklären vermögen. Zum grössten Theil sind diese Mängel auf Seiten der Technik zu suchen. So hat die Unzulässigkeit des Versuches am Menschen dazu geführt, vom Menschen auf das Thier zu impfen, ein Verfahren, auf dessen Fehler bei den grossen individuellen Differenzen auch Virchow[1]) hinweist. Dazu kommt, dass in vielen Fällen die zu übertragenden Gewebetheile oder zelligen Elemente nicht einem lebenden Organismus, sondern exstirpirten Geschwülsten, ja Leichen, oft erst längere Zeit nach dem Tode, entnommen wurden. Da wo diese Fehler vermieden worden sind, wie in der angeführten Versuchsreihe von Doutrelepont, der vom lebenden Thier direct in die Wunde eines anderen Thieres inoculirt, resp. specifische Geschwulstpartikel in den Peritonealraum einbringt, lässt sich ein anderer Einwurf erheben, welcher auch die übrigen angestellten Versuche zum grössten Theil wohl mittrifft, und der gewiss der Berücksichtigung verdient. Wir finden nämlich, dass bei fast allen gesetzten Wunden ein vollkommen reactionsloser Verlauf der Heilung nicht eingetreten ist, was in drei der von Doutrelepont angeführten Fälle, die nach längerer Eiterung heilten, sicher feststeht, während in zwei Fällen wenigstens stark entzündliche Infiltration des umgebenden Gewebes bei prima intentio der Wunde stattgehabt hat. Ein Versuchsthier erlag schon im Laufe des ersten Tages einer an die Eröffnung der Bauch-

[1]) Onkologie I. 87.

höhle sich anschliessenden acuten Peritonitis. Dass aber eine eintretende Entzündung auf die eingebrachten Gewebe schädigend einwirken muss, so dass sie entweder bei der Eiterung nach aussen exfoliirt werden, oder ihre Zerfallsproducte zusammen mit denen der Entzündung resorbirt werden, jedenfalls aber bei protrahirtem Verlauf eines solchen Processes ihre Lebensfähigkeit verlieren, kann wohl keinem Zweifel unterliegen. Dieser letzte Gesichtspunkt gewinnt aber noch grössere Bedeutung, wenn wir daran festhalten, dass wir beim Carcinom eine epitheliale Neubildung vor uns haben, und die Epithelien in Folge ihrer functionellen Bestimmung bei dem ununterbrochenem Wechsel zwischen cellulärer Degeneration und Regeneration nur eine beschränkte Lebensdauer besitzen.

Auch in der Reihe der Versuche Carcinom durch Injection von Geschwulsttheilen direct in die Blutbahn zu erzeugen, sind augenfällige Fehlerquellen untergelaufen. Ich erinnere hier nur an die Fälle, bei denen der Tod frühzeitig durch umfangreiche Embolien in den verschiedensten Organen oder durch Pyämie eintrat, meist wohl als Folge zu grosser Quanta Impfmasse, die zum Theil auch septische Stoffe enthielt. Dann an die Experimente, bei denen Detritusmasse eines Carcinoms eingespritzt wurde, wobei schwer zu entscheiden, ob überhaupt dem Organismus eine einzige noch lebensfähige und somit auch fortpflanzungsfähige Zelle einverleibt wurde. An dieser Forderung aber müssen wir festhalten, wenn wir nicht zu der Ansicht einer Infection der Gewebe durch Secrete der Geschwulstzellen und eine daran sich anschliessende Metaplasie derselben im heterologen Sinne recurriren wollen, sondern mit Thiersch und Waldeyer annehmen, dass die Krebszellen, sofern sie an einen geeigneten Ort gebracht werden, weiter wachsen d. h. durch Zelltheilungsvorgänge sich fortpflanzen und zu selbständigen Geschwulstbildungen führen.

Wenden wir uns von diesen experimentellen Methoden primär ein Carcinom in einem bis dahin gesunden Organismus zu erzeugen, indem wir es dahin gestellt sein lassen, ob neue Versuche, in modificirter Weise vorgenommen, sich nicht aussichtsvoller gestalten würden, zu der Frage nach der Möglich-

keit der Metastasenbildung des Carcinoms durch Implantation losgelöster, lebensfähiger Elemente einer primären carcinomatösen Neubildung. Die Verhältnisse liegen hier von vornherein viel günstiger als bei den Uebertragungsversuchen auf ein anderes Individuum, insofern die damit verbundenen irritirenden Eingriffe und die technischen Schwierigkeiten dadurch umgangen werden, dass der Organismus gleichsam an sich selbst das Experiment macht, und weil auf der anderen Seite in dem schon erkrankten Organismus der primäre Krankheitsheerd eine Disposition desselben für die Generalisirung der Neubildung geschaffen hat, durch Verlust der Gewebe an Widerstandsenergie und reactiver Thätigkeit. Wenn wir dabei ausgehen von unseren heutigen allgemein gültigen Anschauungen der Metastasenbildung der Krebsgeschwulst, so können wir allerdings im weiteren Sinne des Wortes, sowohl bei der secundären Drüsenerkrankung, als bei der Geschwulstbildung von einer Embolie aus immer einen Implantationsvorgang annehmen.

Sehen wir aber ab von dem Transport specifischer Zellen auf den präformirten Bahnen des Lymph- und Blutstroms, und verlangen wir Antwort auf die Frage, kann durch Contact specifischer morphotischer Elemente mit gesunden Gewebe auf einer Schleimhaut, einer Wundfläche oder einer serösen Membran durch Implantation dieser Keime das Carcinom Metastasen bilden, so bekommt unsere Kenntniss auch hier fragmentarischen Character. Der Grund hierfür ist vielleicht weniger zu suchen in der Seltenheit der zur Beobachtung kommenden passenden Fälle, als vielmehr in der bequemen Erklärungsweise nach den jetzt herrschenden Ansichten, gegenüber den Bedenken und Zweifeln, welche dem Versuch eines Nachweises für die Entstehung auf einem anderen Wege von Anfang an entgegengebracht werden. Auch darf man nicht vergessen, dass ein sehr ins Gewicht fallendes Moment für jene Anschauung spricht, die Anwesenheit eines Mediums, welches als Ernährungsflüssigkeit den darin suspendirten Zellen für die Erhaltung ihrer Functionen die günstigsten Verhältnisse bietet, während die vom allgemeinen Stoffwechsel für einige Zeit ausgeschlossenen

corpusculären Elemente bei der Implantation vermöge des ihnen inne wohnenden Triebes der Selbsterhaltung das Ernährungsmaterial, dessen sie bedürfen, den umgebenden Geweben erst zu entziehen bestrebt sind.

So finden wir denn in der einschlägigen Literatur nur wenige Beobachtungen niedergelegt, über die zu referiren mir vor der Mittheilung eines im pathologischen Institut zu Halle beobachteten, hierher gehörigen Falles gestattet sein möge.

Bestimmtere Angaben für die Metastasenbildung des Carcinoms speciell des Plattenepithelkrebses durch Implantation giebt Klebs[1]). Nachdem er über Drüsenepitheliom und Cylinderepitheliom des Magens gesprochen hat, fährt er fort: „Während diese Formen eine mehr homologe Natur besitzen, aus einer Wucherung des Mutterbodens entsprossene Neoplasmen sind, giebt es dann noch eine Art heteroplastischen Epithelioms, ein Plattenepitheliom, dass durch Implantation von der Magenschleimhaut entsteht.“ Er hebt dann die Seltenheit des Vorkommens von Epithelkrebs im Magen hervor und spricht seine Meinung dahin aus, dass derselbe wohl immer nur neben einer homologen neoplastischen Geschwulst eines höher gelegenen Plattenepithel tragenden Organs vorkomme. Im Anschluss an diese Angabe erwähnt er drei derartige Fälle, welche er als Beweismittel für die Implantationstheorie verwerthet. In dem ersten, bei dem er allerdings nur den Befund eines älteren, aus einer Sammlung stammenden, noch dazu schlecht erhaltenen Präparates mittheilt, fand er zwei grosse, platte unterhalb der Cardia gelegene, einander correspondirende Knoten, neben einem ulcerirten Plattenepithelkrebs des Oesophagus, welcher an dem gewöhnlichen Platze dieser Neubildung hinter der Bifurcation der Trachea sass. Die beiden anderen Berichte, welche wir ebenda finden, beruhen auf eigenen Beobachtungen dieses Autors. Die erste wurde bei der Section eines Mannes gemacht, der eine tiefgreifende cancroide Zerstörung der einen Seite des Gesichtes erlitten, wobei die Neubildung übergegriffen hatte auf Mund, Rachen

[1]) Handbuch der path. Anatomie. 1869. Bd. I, S. 188 u. f.

und Highmorshöhle. Die secundäre Affection war ein 5 cm im Durchmesser haltender Tumor, welcher, in der Mitte etwas vertieft, 1 cm die Schleimhaut überragte. Er sass an der grossen Curvatur des Magens am Eingang des Pylorus. Die mikroskopische Untersuchung des Hautkrebses und des metastatischen Tumors ergab für beide Neubildungen den gleichen histologischen Bau. Die regionären Lymphdrüsen der grossen Curvatur und des Omentum minus liessen ebenfalls die destructive Veränderung eines Plattenepithelkrebses deutlich erkennen. Am Halse waren nur die dem primären Krankheitsheerde local zunächst liegenden Lymphdrüsen erkrankt. Alle zwischen beiden malignen Tumoren gelegenen waren ebenso wie alle übrigen Organe frei von Metastasenbildung. Aus diesem Befunde hält sich Klebs für berechtigt folgenden Schluss zu ziehen: „Es geht daraus mit Sicherheit hervor, dass in diesem Falle die Verbreitung der Neubildung nicht auf dem Lymph- und Blutwege stattgefunden hat. Da die Geschwulst des Magens unzweifelhaft viel jünger ist als die der Wange und von demselben Bau, so wird man auch wohl berechtigt sein, diese von jener abzuleiten d. h. anzunehmen, dass auf Schleimhautflächen eine Bildung secundärer epithelialer Knoten durch Implantation stattfinden kann."

In einer kurzen Erörterung, welche er hier einschiebt, über die vielfach aufgeworfene Frage, ob das Seminium eine Art Infection der präexistirenden Theile bewirke, oder ob aus ihm die ganze neue Geschwulst hervorgehe, entscheidet er sich im Gegensatz zu unserer Ansicht, die in der implantirten Zelle zugleich die Mutterzelle aller übrigen den metastatischen Tumor bildenden sieht, das Carcinom als homologe Geschwulst betrachtet, dahin, dass er sich zu der Annahme Virchow's bekennt, wonach eine Art Infection durch die verschleppten Zellen erfolgen muss, die dann eine metabolische Infection und damit eine Transformation der Zellen des ursprünglichen Gewebes, namentlich der bindegewebiger Natur, im heterologen Sinne anregt.

Die dritte Mittheilung, die wir noch finden, betraf ein Individuum mit Carcinom des Zungenrückens, welches mehrere

Jahre bestanden hatte. Die von Klebs vorher ausgesprochene Vermuthung, dass in diesem Falle eine secundäre Magenaffection sich finden werde, wurde durch die Section bestätigt. Es bestanden hier an der hinteren Wand des Magens und längs der grossen Cervatur 5—6 Knoten von der Structur des primären Zungencarcinoms, und er nimmt zur Erklärung der Entstehungsweise dieser Metastasen das gleiche aetiologische Moment, wie im vorher referirten Falle an. Diese Fähigkeit sich zu implantiren beansprucht der Autor auch für die Zellen der medullären Krebsgeschwülste, wenn er an gegenüberliegenden Wandungen des Magens die Carcinomknoten an Stellen findet, welche im Zustande der Entleerung miteinander in Contact treten. Eine in Aussicht gestellte Publication weiterer Details ist jedoch unterblieben.

An dieser Stelle verdient dann ein Bericht über zwei Fälle von Krebsimpfung in Punctionscanälen, den Reincke [1]) veröffentlicht hat, Beachtung. Wie die beigefügten Krankengeschichten ergeben, handelte es sich beide Male um eine maligne Tumorenbildung der Ovarien. Das Grundleiden trug carcinomatösen Charakter und hatte secundär das Peritoneum und die mesenterialen Drüsen afficirt. Als Folgeerscheinung der peritonitischen Reizung bildete sich in beiden Fällen eine starke Ansammlung ascitischer Flüssigkeit. Die Krankheitssymptome indicirten die Punction. Da die Punctionscanäle nicht verschlossen wurden, entleerte sich das Transsudat noch längere Zeit durch die Wundcanäle. Kurz darauf entwickelten sich in denselben Carcinomknoten. Nach den gemachten Angaben kann von einem einfachen Hineinwuchern der Neubildung vom parietalen Blatt des Peritoneums aus nicht die Rede sein, da die Punctionsöffnungen keine erkrankten Partien desselben perforirten, sondern überall durch eine ringförmige Zone gesunden Gewebes von dem carcinomatös erkrankten getrennt waren. Hingegen bekommt ein anderes Moment Bedeutung für die Erklärung des hier vorliegenden Modus der Entstehung. Wie erwähnt, blieben die Stichcanäle

[1]) Virchow's Archiv, Bd. LI, S. 398.

längere Zeit in Berührung mit der abfliessenden ascitischen Flüssigkeit, welche, wie in dem einem Falle mit voller Bestimmtheit ausgesprochen ist, bei der mikroscopischen Untersuchung corpusculäre Krebselemente enthielt. Es liegt also nahe anzunehmen, dass diese morphotischen Partikel beim Abfluss adhärent wurden und auf der rauhen Wundfläche sich implantirten, resp. da wir es mit einer Wunde zu thun haben, durch Transplantation günstige Bedingungen zur Weiterentwickelung erlangt haben.

Eine uns speciell am meisten interessirende Beobachtung, einen Fall von Implantation eines Plattenepithelkrebses vom Oesophagus nach Perforation der Trachea in der Lunge, wobei die factischen Verhältnisse für die Wahrscheinlichkeit einer Aspiration der Krebskeime in den Bronchialbaum sprechen, berichtet Moxon[1]) in der englischen Literatur. Es heisst in dem Referat daselbst: Die Organe, welche vorgezeigt wurden, waren die Luftröhre und ein Theil der Lungen von einem Mann, der im Alter von 48 Jahren im Guys-Hospital am 15. Nov. gestorben war. Er war am 6. aufgenommen worden und gab an, dass er bis vor 2 Monaten gesund gewesen sei; dann habe er zuerst Schmerzen in der Speiseröhre empfunden; vor drei Wochen habe er starken Husten bekommen und seit fünf Tagen seien grosse Beschwerden beim Schlucken aufgetreten. Bei tiefem Athmen hörte man ein heiseres Laryngealgeräusch. Er collabirte sehr rasch und starb unter Symptomen von Bronchitis. Bei der Section fand man einen sehr abgemagerten Körper. In der Speiseröhre wurde eine krebsartige Geschwulst gefunden, die eine ulcerirte Fläche mit erhabenen Rändern darstellte. Sie sass in der Höhe der Mitte der Luftröhre. Die Ränder erschienen bei der Section infiltrirt und gewulstet. Auf der linken Seite befand sich eine nach oben verlaufende eigenthümliche Verlängerung, die bis zum unteren Rande des Kehlkopfes reichte. Sie hatte die Grösse und Gestalt eines halben kleinen Fingers. Die Basis des ulcerirten Carcinoms war mit Detritusmasse bedeckt. Die destructive Veränderung

[1]) Transact. of the path. Society of London. Vol. XX, p. 28.

erstreckte sich nach vorn in die Tiefe und perforirte nach der Trachea. Hier kennzeichnete sich die Affection in kleinen Erhebungen und Vorbucklungen der Schleimhaut, deren Oberfläche jedoch, soweit dies makroscopisch zu erkennen, frei war von Geschwürsbildung und Abschülferung. An dieser Stelle waren alle Gewebe zwischen Oesophagus und Trachea carcinomatös erkrankt. Das einzige Organ des Körpers, welches metastatisch afficirt war, waren die Lungen und zwar beiderseitig mit Beschränkung auf die unteren Lappen. Hier fanden sich mehrere kleine circumscripte, feste Tumoren, die nicht oberflächlich, sondern in der Tiefe des Parenchyms ihren Sitz hatten; sie nahmen die Centren der Lobuli ein und kleine Bronchien konnten bis zu ihnen hin verfolgt werden. Bei der mikroscopischen Untersuchung des primären Oesophaguscarcinoms zeigte es den typischen Bau eines Plattenepithelkrebses mit jenen bekannten im Hornkrebs konstant auftretenden (bird's-nest) Vogelnestkapseln in deutlicher Anordnung.

Die kleinen Tumoren der Lunge zeigten in exquisiter Weise den gleichen Bau, sogar noch typischer, da die geschichteten Hornkörper hier eine merkwürdig deutliche und vollkommene Bildung erlangt hatten und für das Auge überraschend waren. Dieser Fall wurde als ein Beispiel für die Metastasenbildung des Krebses durch Implantation losgelöster, mit dem Respirationsstrom oder vermöge eigener Schwere längs der Schleimhautfläche in die Endäste des Bronchialbaums gelangter, specifischer Zellen auf der Mucosa der Bronchien angeführt.

In demselben Berichte findet dann noch eine zweite Beobachtung Moxon's Erwähnung, wo derselbe neben einem Carcinom im unteren Abschnitte des Oesophagus eine disseminirte Carcinose des Intestinaltractus gesehen hatte. Als sicher feststehend wagt er den gleichen Modus der Entstehung, welchen er auch hier für den wahrscheinlichen hält, nicht aufzustellen, da die Leber sich an der Affection betheiligt hatte, und das Carcinom medullären Charakter trug.

Einige weitere Beispiele, die zum Beweiss für das Vorkommen von Implantationscarcinomen herangezogen werden

können, finden wir ausserdem in dem Referate kurz angeführt. So wird hingewiesen auf eine Mittheilung von Simon, betreffend eine carcinomatöse Erkrankung der Blase durch Implantation von im Harn suspendirt gewesener Geschwulstpartikel einer homologen Neubildung des Nierenbeckens nach Transport derselben durch den betreffenden Ureter. Ferner wird eines von Morgan beobachteten Falles gedacht. Es handelte sich bei demselben um ein secundär entstandenes Carcinom in den unteren Partien des Vertebralcanals, welches sich neben einem gleichen primären Tumor der Schädelhöhle entwickelte, und wo derselbe die Wahrscheinlichkeit für das Einwandern der Krebszellen und die darauf folgende Implantation, längs des Subarachnoidalraums lediglich bedingt durch das mechanisch wirkende Moment der Schwere derselben, darzulegen versucht hat.

Die ausführlichere Wiedergabe der Moxon'schen Beobachtung von Metastasenbildung eines Plattenepithelkrebses des Oesophagus nach Perforation der Trachea auf die unteren Lappen beider Lungen, mag seine Berechtigung finden, durch die auffällige Uebereinstimmung mit dem hier beobachteten Falle, und durch die Wichtigkeit eines casuistischen Ueberblickes solcher selteneren, für die Beurtheilung der Theorie der Implantationsfähigkeit der Carcinome einiges Licht gebender Fälle. Zugleich geht aus dem Angeführten hervor, dass diese vom Kliniker aufgestellte Lehre noch keineswegs durch unumstössliche Beweise begründet werden kann. Wenn ich trotzdem die Publikation einer Beobachtung anschliesse, so geschieht dies nicht in der Meinung, dass ich im Stande sein werde, durch diesen einzelnen Fall alle bestehenden Zweifel zu heben, wohl aber, weil ich glaube die spärliche Literatur um eine interessante Beobachtung bereichern zu können.

Krankengeschichte.

Der 55jährige Förster Carl Elsner aus Büschdorf bei Lauchstädt ist bis zum Frühjahr 1883 gesund gewesen. Zu genannter Zeit erkrankte er an Diphtheritis. Der Krankheitsprocess dauerte unter ausgesprochenen Symptomen etwa

10 Tage. Der Zustand besserte sich dann, jedoch trat keine vollständige Genesung ein, sondern es blieb das Gefühl von Rauhigkeit und Wundsein im Halse bestehen. Die Therapie suchte durch locale Anwendung von Adstringentien Heilung zu erzielen, aber ohne Erfolg. Einige Wochen später will der Patient beim Schlucken grösserer Bissen die ersten Beschwerden empfunden haben. Mitunter trat Regurgitation der genossenen Speisen ein. Die Aufnahme von weniger consistenter Nahrung, sowie von Flüssigkeiten verursachte in diesem Stadium noch keine Schwierigkeiten. Im Laufe der Sommermonate verschlimmerte sich der Zustand allmählich, und vom Juli ab bemerkte der Kranke Abmagerung und Kräfteverfall, der ihn an Ausübung seines Berufes hinderte. Auch die Schlingbeschwerden steigerten sich von diesem Zeitpunkt an rapid bis zu dem Grade, dass der Kranke bei seinem Eintritt in die hiesige medicinische Klinik nur noch im Stande war kleine Quantitäten flüssiger Nahrung, zu deren Aufnahme er langer Zeit bedurfte, zu geniessen.

Status praesens bei der Aufnahme am 20. October.

Patient ist ein mittelgrosser Mann von noch mässig gutem Ernährungszustande. Es besteht bereits im geringen Grade kachectisches Aussehen. Am Halse etwas unterhalb des Kehlkopfes befindet sich auf der linken Seite eine circumscripte auf Druck schmerzhafte Stelle. Comprimirt man hier, wenn Patient etwas schlucken will, so hört man deutlich ein regurgitirendes Geräusch, und es tritt sofort ein heftiger Hustenreiz auf. Die vorgenommene Untersuchung mit dem Kehlkopfspiegel lässt am Larynx keine auffallenden Veränderungen wahrnehmen. Die Schleimhaut des Pharynx befindet sich im Zustande catarrhalischer Schwellung. Das Sondiren der Speiseröhre, zu dem die bestehenden Symptome der Strictur auffordern, gelingt mit Katheterbougie V. Man fühlt, dass unterhalb des Kehlkopfes das eingeführte Instrument einen Wiederstand zu überwinden hat. Durch methodische Anwendung stärkerer Nummern wird die stenotische Stelle soweit dilatirt, dass schon in der ersten Sitzung Bougie Nr. 8 die Strictur passirt. Ein starker krampfhafter Hustenanfall

mit Cyanose des Gesichtes verbietet die Fortsetzung dieses ersten Versuches. An Lungen. Herz. Leber. Nieren lässt sich bei der Untersuchung nichts Pathologisches auffinden. Von Seiten des Digestionstractus besteht Obstipation. Die eingeschlagene Therapie sucht Erweiterung der Strictur zu schaffen. und zu diesem Zwecke wird mit dem methodischen Sondiren fortgefahren.

Schon am 26. October gelingt es. die dünnsten Schlundsonden einzuführen.durch die die Nahrungsaufnahme geschieht. Doch ist das Einführen der Sonden in den folgenden Tagen nicht immer möglich. mitunter wird der Versuch durch Hustenparoxysmen und Erbrechen übelriechender Massen vereitelt. Anfang November hat der Kranke gelernt. die Schlundsonde selbst einzuführen. Nach dem Sondiren erscheint bisweilen etwas Blut im Auswurf. Bis Anfang December tritt dann im status keine wesentliche Aenderung ein. und der Kranke verlässt die Klinik. da auch seine Kräfte während seines Aufenthaltes wieder etwas zugenommen haben. Nach wenigen Wochen tritt er wieder in die stationäre Klinik ein. Eine bedeutende Verschlimmerung ist während seiner Abwesenheit eingetreten. Nahrungsaufnahme per os findet selbst bei Flüssigkeiten nicht mehr statt. Sondiren ist wegen heftiger Hustenparoxysmen, welche beim leisesten Versuch dazu auftreten. unmöglich. Die Therapie. welche jetzt eingeschlagen wurde. bestand in der künstlichen Ernährung durch Klystiere: gegen die Schmerzen wurden Injectionen von Morphium gemacht. 2 Monate wurde der Kranke auf diese Weise am Leben erhalten. Der Tod trat am 1. März 1884 durch Inanition ein.

Ueber die Diagnose Carcinoma oesophagi konnte in vita kein Zweifel bestehen. da in den übelriechenden Massen. welche erbrochen wurden. epitheliale Gebilde in grosser Zahl mikroscopisch nachgewiesen werden konnten.

Die Prognose musste von Anfang an als infauste bezeichnet werden. Ein operativer Eingriff war nicht in Erwägung gezogen worden.

Die Section wurde am 3. März 54 Std. p. m. gemacht. Als Diagnose ergab sich. Carcinoma oesophagie in tracheam

perforans, carcinomata metastatica pulmonum, Pericarditis, Perihepatitis, Pleuritis fibrosa.

Sectionsbericht.

Circa 160 cm grosse, sehr abgemagerte, männliche Leiche, mit eingesunkenem Abdomen und schmutzig grünlich grauer Hautfarbe. An der hinteren Körperfläche diffuse Todtenflecke. Kein Rigor. Fettpolster erreicht am Abdomen noch eine Stärke von 1 cm.

Der Stand des Diaphragmas entspricht rechts dem IV., links dem V. Intercostalraum. Linke Lunge an ihrer ganzen Oberfläche mit dem parietalen Blatt der Pleura ziemlich fest verwachsen, die rechte dagegen vollkommen frei. Herzbeutel in einer Breite von 10 cm und in voller Längenausdehnung vorliegend. Linke Lunge im oberen Lappen lufthaltig und schwammig, im unteren durchaus ödematös. Auf der Schnittfläche der letzteren heben sich einzelne erbsen- bis bohnengrosse weissliche circumscripte feste Knoten ab. Rechte Lunge in den vorderen Partien emphysematös, in den hinteren Abschnitten ödematös durchtränkt. Auch hier finden sich im unteren Lappen zum Theil central gelagert, zum Theil dem Pleuraüberzug anliegend mehrere der beschriebenen kleinen Tumoren. Herzbeutel mit dem Herzen überall bindegewebig verwachsen. Herz leer, nur im rechten Vorhof liegt ein spärliches weisses Fibringerinnsel. Myocard anscheinend etwas atrophisch, weich, brüchig. Endocard roth imbibirt. Klappenapparat zeigt nichts Abnormes. Dünndarmschlingen collabirt. Milz 11, 5, 4 cm gross, Pulpa ziemlich derb, feucht durchtränkt, zum Theil von dunkelrother Färbung, zum Theil missfarben und von Fäulnissblasen durchsetzt. Linke Niere 13 cm lang; Corticalschicht verbreitert, Parenchym brüchig, anscheinend weisslich getrübt. Doch befindet sie sich im Zustande vorgeschrittener Fäulniss. Rechte Niere wenig kleiner als die linke, auch hier bei vorgeschrittener Fäulniss Trübung und Verbreiterung der Rinde wahrscheinlich. Der rechte Leberlappen ist an seiner convexen Oberfläche mit dem Zwerchfell verwachsen. Leber von mittlerer Grösse, zeigt

rothgelbe Färbung. Das Parenchym besitzt gute Consistenz und ist in der Umgebung der Gefässe roth, im Bereich der Gallenblase grünschwarz imbibirt.

Oesophagus und Trachea werden in toto herausgenommen. Dabei weist der Rachen- und Zungengrund einige stärker injicirte Gefässe auf. Die Speiseröhre wird von ihrer hinteren Wand aus eröffnet. Unmittelbar unter der Cartilago cricoidea ist das Lumen des Oesophagus, durch eine ulcerirte Neubildung, welche die ganze Circumferenz des Organs einnimmt, vollkommen verschlossen. Dieselbe erstreckt sich an der vorderen Fläche vom oberen Rande der Cartilago cricoidea in einer Ausdehnung von 7 cm, an der hinteren in einer solchen von 5 cm nach abwärts. Die Mucosa ist in diesem ganzen Bereiche vollständig zerstört. Die Ränder des cancroiden Ulcus sind im geringen Grade gewulstet und zeigen da, wo sie an die erhaltene Schleimhaut angrenzen, etwas über das Niveau derselben sich erhebende Contouren. Dies Verhalten ist an der oberen Grenze deutlicher als an der unteren ausgesprochen. Die Zerstörung des ursprünglichen Gewebes ist in den oberen 2 Dritttheilen der Geschwulst am tiefgreifendsten. Das untere Dritttheil trägt mehr den Character einer oberflächlichen Ulceration, bei welcher der destructive Process anscheinend auf die Mucosa und das submucöse Gewebe beschränkt erscheint. An der vordern Fläche wird ein zungenförmiger Fortsatz gebildet. Nach oben sind die Grenzen unregelmässige. Der Geschwürsgrund, welcher höckrige Beschaffenheit zeigt, wird bedeckt von einer leicht abwischbaren schmierigen Detritusmasse von zum Theil weisslichem zum Theil schiefrig grauem bis schwärzlichem Aussehen. In der Mitte der carcinomatösen Neubildung können wir die Ausbreitung derselben nach vorn verfolgen. Alle hier zwischen Oesophagus und Trachea gelegenen Gewebe sind von der Affection ergriffen. Die Stellen, wo die Infiltration auf die Wandungen der Trachea übergegriffen, dieselben perforirt hat, kennzeichnen sich durch Abhebungen und Vorbucklungen der Schleimhaut ins Lumen der Luftröhre. Die Erkrankung macht sich hier nicht im ganzen Umfange des Organes

geltend, sondern bleibt auf die hintere Wand und die angrenzenden seitlichen Partien derselben localisirt. Die Affection reicht in ihrer grössten Dimension nach abwärts und zwar etwa 4 cm vom unteren Rande des Ringknorpels. In einer Ausdehnung von 2 cm ist auch hier die Geschwulst ulcerirt, und bildet an dieser Stelle einen $^1/_2$ cm ins Lumen der Trachea vorspringenden Tumor. In der Medianlinie stellt eine mit Detritusmasse erfüllte Perforationsöffnung eine Communication zwischen Oesophagus und Trachea her. Der Belag des Ulcus in der Luftröhre ist weisslich. Die Schleimhaut der Umgebung lässt Infiltration erkennen, ist erweicht und gelockert. In einiger Entfernung vom Defect erscheint dieselbe in beiden Organen nach oben und unten nicht pathologisch verändert.

Mikroscopischer Befund.

Die mikroscopische Untersuchung des primären Tumors an Schnitten aus der Perforationsstelle vom Oesophagus nach der Trachea vorgenommen, zeigt das typische Bild des Plattenepithelcarcinoms. Die Neubildung besteht im Allgemeinen aus grossen polygonalen, epithelähnlichen, kernhaltigen Zellen, welche in grössere oder kleinere Haufen geordnet bei einander liegen oder mannigfach verästelte und zusammenhängende Züge darstellen. Die mehr oder weniger oval gestalteten Kerne weisen ein granulirtes Aussehen auf, und in den meisten lässt sich ein Kernkörperchen nachweisen. Das Plasma der Zellen ist von körniger Beschaffenheit. Neben diesen zelligen Elementen finden sich in grosser Zahl die zwiebelschalenförmig geschichteten und aus conglomerirten Zellen entstandenen, sogenannten Hornkörper, die ein constanter Befund des Plattenepithelkrebses sind. Die in denselben central gelegenen Zellen sind zum Theil verfettet und körnig zerfallen, zum Theil bilden sie kernlose wellenförmige, verhornte Schuppen, wie die sich abstossenden oberflächlichsten Schichten der Epidermis. Nach der Peripherie zu werden die Zellcontouren deutlicher, und der Zellkern wieder sichtbar. Diese der regressiven Metamorphose angehörenden Gebilde liegen einzeln und

zu Gruppen vereint, inmitten einer grösseren Zellanhäufung. An ihre Randzonen grenzen jüngere noch unveränderte Zellen. Dem Bau und der Anordnung nach gehört unser Tumor zu den alveolären Formen des Carcinoms. Das Gerüst der Zellnester wird theilweise von dem lockeren im Zustande der kleinzelligen Infiltration befindlichen Bindegewebe der Submucosa gebildet, in deren Maschen die Krebszellen eingelagert erscheinen, und zwar ist der Process hier wegen des geringen Widerstandes, der einer Propagation durch Wucherung entgegentritt, am ausgesprochendsten. Auf der anderen Seite hat die Neubildung auf die praeexistirenden Gewebe übergegriffen, und ihre regelmässige Structur ist in Folge dessen verändert. Die Züge der glatten Musculatur sind durch die Krebsalveolen auseinandergedrängt und durch Hineinwuchern zerstört. An den Wandungen der Gefässe macht sich kleinzellige Infiltration und Neubildung von Bindegewebe geltend. Carcinomatöse Einlagerungen sind aber weder in denselben noch als Thrombenbildungen in ihrem Lumen zu constatiren. Die Untersuchung der im Bereiche der Erkrankung gelegenen Lymphdrüsen lässt ihre Betheiligung an dem destructiven Vorgang nachweisen. In grosser Verbreitung ist der regelmässige reticuläre Bau der Drüse nicht mehr zu erkennen, doch lassen sich auch Abschnitte auffinden, welche völlig normal geblieben, und die vor einem Uebergreifen der epithelialen Wucherung durch eine hypertrophische und hyperplastische bindegewebige Demarcationszone bewahrt worden sind. Die von dem Tumor in grösserer Entfernung gelegenen trachealen und bronchialen Lymphdrüsen bieten keine Anhaltspunkte für den Nachweis pathologischer Veränderungen.

Die circumscripten multiplen kleinen metastatischen Krankheitsheerde, welche in den unteren Lappen beider Lungen sich vorfinden, stimmen in ihrem histologischen Bau mit dem der primären Geschwulst vollkommen überein. Auch hier handelt es sich um einen ausgesprochenen Plattenepithelkrebs, welcher neben den gewöhnlichen unregelmässigen epithelialen Zellen, in grosser Zahl zerstreut liegend jene concentrisch angeordneten Zellencomplexe enthält, die in auffallend voll-

kommener und scharfer Ausbildung sich hier dem Auge präsentiren. Als Prädilectionsstellen der carcinomatösen Infiltration erscheinen schon bei oberflächlicher Betrachtung von dem präformirten Hohlraumsystem der Lunge die Lumina der Bronchien und Alveolen in exquisiter Weise. Die Untersuchung bei stärkerer Vergrösserung in überwiegender Zahl an Serienschnitten vorgenommen, giebt uns nähere Aufschlüsse über den Sitz und die Verbreitung der Neubildung. Wir beobachten, dass die Bronchien und Bronchiolen, welche sich durch Einlagerung von Kohlenpigment in das peribronchiale Gewebe besonders deutlich als solche manifestiren mit Krebszellen obturirt sind. Wo wir Hornkörper sehen, nehmen dieselben in der Regel die centralen Partien der Zellenlager ein, und werden von einer ringförmigen Zone junger, proliferationsfähiger Zellen umgeben.

Die letzteren stehen mitunter in geringer Ausdehnung in Contact mit der Bronchialwand, oder aber sie liegen der Oberfläche derselben in ihrer ganzen Circumferenz innig an. Wo wir diesem Verhalten begegnen, deutet nirgends eine tiefergreifende Zerstörung der Wandungen darauf hin, dass der Process von einer Stelle des umgebenden Gewebes seinen Ausgang genommen hat, sondern man kann die Behauptung mit Sicherheit aussprechen, dass wir in den Bronchien und Bronchiolen den Ort der primären Localisation suchen müssen. Des Weiteren war es mir dann möglich, an einer Reihe von Serienschnitten die Bahn der Verbreitung von den Bronchien zu den Bronchiolen und von hier direct bis zu den Alveolen zu verfolgen. Ein Uebergreifen des Processes auf das Stroma, obgleich nur wenig ausgesprochen, kann nicht in Abrede gestellt werden, und an manchen Stellen scheint auch die Infiltration der Alveolen nach Durchwucherung des sie von einem benachbarten Alveolus trennenden interstitiellen Gewebes zu Stande gekommen zu sein. Die intensivste Betheiligung des Stützgewebes der Lungen findet sich da, wo der Process am längsten bestanden, in der Mitte der Carcinomknoten, und es lässt sich leicht nachweisen, dass nicht von den Bronchien, sondern lediglich von den Alveolen aus, dies Eindringen statt-

gehabt hat. Das Stroma befindet sich im Bereiche der carcinomatösen Induration im Zustande reactiver Thätigkeit. Es ist eine bindegewebige Neubildung mit theilweise sehr kleinzelliger Infiltration eingetreten. Die Bronchien und Alveolen sind durch die massenhafte Ansammlung von Krebszellen und den Druck, welchen dieselben auf ihre Wandungen ausüben, ektatisch geworden. Nirgends konnte ich in den Fällen, wo ich die Gefässe mit Sicherheit als solche ansprechen konnte, thrombosirende Krebsmassen im Lumen derselben auffinden. Auch spricht die unregelmässige sich verjüngende Form, und der Zusammenhang der im Stroma gelegenen Zellnester an der Basis, welcher unverkennbar an verschiedenen Orten mit den obturirenden Massen der Alveolen besteht, für einfache Proliferationszapfen in den auseinander gedrängten Interstitien der Gewebe.

Vorgänge der fettigen Degeneration und der regressiven Metamorphose finden wir in den centralen Partien einiger der etwas grösseren Tumoren. Die Bronchien und Alveolen sind hier erfüllt mit körniger Detritusmasse, und nur die geschichteten Hornkörper zeigen noch deutlichere Contouren. An anderen Orten können wir in den, zwischen den epitheliale Gebilde enthaltenden, gelegenen und angrenzenden Alveolen weitere pathologische Veränderungen wahrnehmen. Einmal sind dieselben erfüllt mit ausgetretenen rothen Blutkörperchen, welche einzelne weisse einschliessen. Sie erscheinen daher im Zustande der rothen Hepatisation. Jedenfalls haben wir es also zu thun mit kleinen, im Anschluss an die Geschwulstbildung bestehenden, pneumonischen Heerden. Auf der anderen Seite lassen sich ebenfalls in den Alveolen gelegen, die durch sie erfüllt werden, grosse gequollene Zellen auffinden, die in ihrem Inneren Pigmentkörnchen und Fetttröpfchen enthalten. Dieser Befund ist wohl als desquamativer Vorgang aufzufassen, und die Zellen sind als Abkömmlinge des normalen Epithels der Alveolen zu betrachten. Sonst ist die Structur der Lunge normal.

Darüber, dass im vorliegenden Falle die Affection des Oesophagus das primäre Leiden gewesen ist, das Uebergreifen

auf die Trachea auf dem Wege directer Propagation erfolgte, und dass die Krankheitsheerde der Lungen sicher als Metastasen aufzufassen sind, kann kein Zweifel bestehen. Es bleibt also auch hier nur die Alternative zwischen den zwei Annahmen, einmal der, ob durch Vermittelung des Lymph- und Blutstromes, und auf der anderen Seite, ob durch Aspiration und daran sich anschliessende Implantation von specifischen Geschwulsttheilen die Verbreitung stattgefunden hat. Die eigenthümliche Art der Localisation und der Umstand, dass ein Organ befallen, nach welchem eine Verschleppung morphotischer Elemente durch den an dem primären ulcerirten Carcinom vorbeistreichenden Respirationsstrom sich mit Leichtigkeit erklären lässt, regte die Frage an, ob dieser Modus der Entstehung als der natürlichste, auch der den factischen Verhältnissen entsprechende sei. An der Hand des makroscopischen und mikroscopischen Befundes will ich eine Antwort auf diese Frage zu geben versuchen.

Die Behauptung, dass die metastatischen Tumoren echte Implantationscarcinome sind, nicht embolischen Vorgängen ihre Entstehung verdanken, lässt sich auf Grund mehrerer wichtiger Gesichtspuncte vertheidigen. An erster Stelle muss ich auf einen schon mehrfach erwähnten Punct zurückkommen und denselben etwas näher erörtern, nämlich darauf, dass die Metastasen ihren Sitz ausschliesslich in den unteren Lappen beider Lungen haben und die Centren der Lobuli einnehmen. Gerade dies Verhalten spricht entschieden für die Voraussetzung, dass aspirirte Partikel als Seminium functionirt haben. Für die Erklärung reicht dabei der anatomische Bau des Bronchialtractus vollkommen aus, zumal wenn wir einem dazu kommenden mechanisch wirkenden Moment, dem der Schwere die nöthige Berücksichtigung schenken. Die corpusculären Elemente gelangen, nachdem sie sich vom Mutterboden losgelöst haben, mit dem Inspirationsstrome auf directem Wege in den unteren Bronchus, welcher von der Bifurcationsstelle die gerade Fortsetzung nach unten bildet, während die für die oberen Lungenlappen bestimmten Bronchien eine winklige Abknickung erleiden. Dazu kommt, dass bei dem Athmungs-

processe die unteren Partien der Lungen in höherem Grade in Anspruch genommen werden als die oberen, sodass in Folge davon auch eine grössere Aspirationskraft nach unten wirkt, welche eine Einkeilung der verschleppten Geschwulsttheile in den kleinsten Bronchien oder ein directes Eindringen in die Alveolen ermöglicht, somit aber auch grössere Schwierigkeiten für eine Entfernung nach aussen durch Expectoration schafft. Das mechanische Moment der Schwere kann bei diesem Vorgang gleichfalls seine Wirkung geltend machen. Das Einschlagen der nach den oberen Lappen führenden Bahnen hingegen würde das doppelte Hinderniss, welches einerseits durch den anatomischen Bau besteht, sodann durch die in entgegengesetzter Richtung wirkende Schwere bedingt wird, zu überwinden haben. Dadurch werden die Keime, wenn überhaupt einmal solche hierher gelangen, nicht bis zu den tiefer im Parenchym gelegenen Stellen vordringen, wo sie adhärent werden können und günstige Bedingungen für ihre Implantation vorfinden.

In zweiter Linie kommt in Betracht, dass der primäre Tumor vollständig den Character des Plattenepithelkrebses trägt, eine Art des Carcinoms, von dem uns zwar die klinische Erfahrung fast täglich lehrt, dass seine Malignität eine sehr ausgesprochene ist, sich aber vielmehr in anderer Beziehung, als der der Metastasenbildung durch den Blutstrom an Stellen, die vom Ort des Grundleidens weitab gelegen sind, äussert. Dieselbe beruht meistentheils auf einer localen Recidivirung der Krebswucherung, wie wir sie etwa nach der Entfernung eines im Kranken operirten Lippencarcinoms in der Wunde oder in der Narbe auftreten sehen, wo die zurückgebliebenen Carcinomzellen durch einen gesteigerten Zelltheilungsprocess in kurzer Zeit der Ausgangspunct einer neuen Geschwulst werden. Was dagegen die Generalisation des malignen Processes durch Metastasenbildung auf dem Wege des Blutstromes anlangt, so ist gerade die Tendenz des Plattenepithelkrebses hierzu eine geringe, und wir haben oft Gelegenheit, die umfangreichsten cancroiden Zerstörungen zu beobachten, bei denen die destructive Veränderung über eine Betheiligung der dem

Krankheitsheerde local zunächst liegenden Lymphdrüsen nicht hinausgeht, diese gleichsam durch Retention der eingeschwemmten Zellen den Organismus vor Allgemeinerkrankung bewahrt haben.

Das Resultat, welches die mikroskopische Untersuchung ergeben, lässt einige weitere Momente zum Beweise für unsere aufgestellte Behauptung heranziehen. Mit der grössten Bestimmtheit spricht die überall erkennbare Infiltration der Bronchien und Alveolen für einen Ausgang von denselben. Die oberflächliche Adhärenz steht im Einklang mit den Implantationsvorgang, bei dem immer erst secundär das ursprüngliche Gewebe durch Hineinwuchern Veränderungen erkennen lassen wird. Die Wucherung wird zuerst immer eine excentrische sein. So auch hier. Die Vergrösserung des implantirten Zellcomplexes ist von einer Stelle aus in die Lumina der Bronchien und Alveolen erfolgt, die Zellen sind excentrisch in dem praeformirten Hohlraumsystem weitergewachsen, und aus der Art der Anordnung lässt sich die Tendenz leicht erschliessen, dass das Wachsthum nach den Richtungen hin stattgefunden hat, wo dem Fortschreiten die geringsten Widerstände entgegentraten. So lange der Raum ausreichte, hielt sich die Infiltration innerhalb der gesetzten Grenzen der Wandungen der Bronchien und Alveolen, und in den peripheren Abschnitten der Tumoren ist dies noch deutlich nachweisbar. Dass es im weiteren Verlauf des Processes zu einer Betheiligung des Stromas kommen musste, darf uns nicht wundern. Da wo wir auf diese interstitiellen Einlagerungen stossen, haben wir immer die centralen und am längsten erkrankten Theile vor uns. Hier hat das lange Bestehen und die fortdauernde Zellproliferation während dieser Zeit zu Ektasie der Bronchien und Alveolen geführt. Dadurch ist aber weiter eine Aenderung in den Druckverhältnissen zu Stande gekommen. Das Stützgewebe der Lunge ist durch Neubildung von Bindegewebe und kleinzellige Infiltration gelockert, und setzt an den Wandungen der Alveolen dem Hineinwuchern der Epithelzellen weniger Widerstand entgegen, als die mit dichtgedrängten cylindrischen Zellmassen obturirten Hohlräume es thun. In einzelnen Fällen,

wo die eingelagerten Zellen in grösserer Entfernung und ohne nachweisbaren Zusammenhang mit den Zellenlagern im Stroma vorkommen, sind wir auch wohl berechtigt, eine selbständige Wanderung anzunehmen, denn die junge Epithelzelle besitzt unzweifelhaft ebenso wie die weissen Blutkörperchen Contractilität und Lokomotionsfähigkeit.

Dafür, dass vom Stroma das Carcinom nicht ausgegangen, spricht der Umstand, dass an keiner Stelle eine alleinige Erkrankung desselben besteht, sowie die Erweiterung der Bronchien und Alveolen, welche im Gegentheil dann eine Compression und Verkleinerung erfahren haben müssten, wie wir dies bei interstitiellen Processen öfter zu beobachten Gelegenheit haben.

Stellen wir nach diesen Betrachtungen die Punkte noch einmal kurz zusammen, so würde sich für die Implantation als ätiologisches Moment der Entstehung bei vorliegender Beobachtung Folgendes anführen lassen:

1. Die bestimmte Dissemination der secundären Tumoren auf die unteren Lappen der Lungen spricht für eine Verbreitung, die vom anatomischen Bau des Bronchialtractus beeinflusst wurde, und bei der als mechanisch wirkendes Moment die Schwere der aspirirten Partikel in Betracht kam.
2. Das Carcinom besitzt den Typus des Plattenepithelkrebses, bei dem eine Neigung zu Bildung von Metastasen durch den Blutstrom in Organen, die weit ab vom primären Tumor liegen, nicht besteht.
3. Die carcinomatöse Infiltration hat in exquisiter Weise in den kleinen Bronchien und in den Alveolen Platz gegriffen, ist an einzelnen Stellen nur in denselben zu konstatiren.
4. Das Stroma der Lunge ist nirgends allein erkrankt, wo es aber Einlagerungen zeigt, ist die Hineinwucherung von den angrenzenden Alveolen aus erfolgt.
5. An den Bronchien und Alveolen lässt sich Ektasie erkennen, während bei einem interstitiellen Ausgang die Neubildung eine Compression und Verengerung derselben bedingt haben müsste.

Anknüpfend an diese Thatsachen, welche der specielle Fall lehrt, erübrigt es noch im Allgemeinen einen Blick auf das Vorkommen der Implantationscarcinome zu werfen. Dass dieselben nicht gerade häufige Erscheinungen, darauf deutet der mangelhafte Aufschluss, den uns die Literatur zu geben vermag, zur Genüge hin. Wir kommen ferner zu dem Schluss, dass besonders 2 Forderungen erfüllt sein müssen, von denen die Möglichkeit der Implantation abhängt. Von Seiten des aufnehmenden Gewebes würde die Bedingung lauten, je gefässreicher dasselbe ist, je mehr Blut ihm in einer Zeiteinheit zugeführt werden kann, um so günstigeren Boden giebt es für den Implantationsvorgang ab. Für die zu versetzenden Theile hingegen ist die Voraussetzung unumgänglich nöthig, dass ihnen ein hoher Grad von Lebensenergie inne wohnt, d. h. dass sie entwickelungs- und proliferationsfähig sind. Gerade für das Epithel geben Beispiele von Anheilung getrennter Stücke von Epidermis, und die in der neuesten Zeit im Anschlusse an die Reverdin'schen Beobachtungen, der zur Ueberhäutung grösserer Geschwüre und Substanzverluste sich dieses Verfahrens zuerst bediente, in so interessanter und merkwürdiger Weise vervielfältigten Versuche über die Transplantation, die sichersten Beweise für seine Fähigkeit dazu an die Hand. Einer Praecisirung, wie wir sie für diese Fälle aufstellen müssen, und die darin besteht, dass die Neigung zum Anwachsen sich nur dann zeigt, wenn ein Theil der Keimschicht mit transplantirt worden ist, bedürfen wir für die Zellen des Carcinoms nicht. Das Atypische, auf welches als einer charakteristischen Eigenschaft bei Definition dieser Geschwulst schon immer grosses Gewicht gelegt wurde, lehrt uns, dass eine regelmässig angeordnete Keimschicht nicht existirt, und berechtigt uns anzunehmen, dass jede junge Carcinomzelle das Princip des Lebens in sich trägt, welches sie befähigt, positive Lebenserscheinungen zu äussern. Im Einklang mit der zuerst angeführten Bedingung steht die Thatsache, dass das Implantationscarcinom in seinem Auftreten an bestimmte Organe gebunden ist. So werden wir nicht erwarten können, dass dasselbe jemals auf der äusseren Haut zu Stande kommen

wird, und die Unmöglichkeit dafür erhellt auch ganz einfach aus den ungünstigen Verhältnissen, welche die Epidermis bietet, deren oberste Schichten bereits in Folge sistirter Ernährung der Verhornung anheim gefallen sind.

Anders gestaltet sich die Sache da, wo wir es mit Schleimhautflächen zu thun haben wie im Magen, im Darmtractus, in den Bronchien, oder mit serösen Häuten wie dem Peritoneum und der Pleura. Wenn losgelöste Keime hierher gelangen, so werden unter diesen zelligen Gebilden allerdings viele sein, deren Lebensfähigkeit, wie dies bei der kurzen Lebensdauer aller Epithelien, auf die wir oben bereits aufmerksam gemacht, zu erwarten steht, bereits erloschen ist, und diese werden dann aus dem Organismus entfernt resp. von demselben ohne Schaden resorbirt werden. Andere hingegen werden zu einem Zeitpunkte losgelöst werden, wo sie ihr Wachsthums- und Entwicklungsvermögen noch im vollen Maasse besitzen, und in diesem Falle ist gewiss kein Grund abzusehen, warum sie diese Fähigkeit durch einen kurzen Transport durch den Respirationsstrom, im verschluckten Speichel längs des Digestionstractus oder durch sonstige mechanische Uebertragung verlieren sollten, wenn wir auch noch einmal das Zugeständniss machen wollen, dass diese Art der Uebertragung von Organ zu Organ weniger günstige Chancen für die Erhaltung der Function bietet, als dies in den Ernährungsflüssigkeiten der Lymphe und dem Blut möglich ist. Wenn dann die einzelne Zelle oder eine grössere unter einander in Verbindung stehende Zellgruppe an einer andern Stelle adhärent geworden ist, so wird eine Neubildung von Gefässsprossen in diese Auflagerungen erfolgen, die für die Zufuhr von Ernährungsmaterial sorgen, oder die Zellen sind zu Anfang auch wohl darauf angewiesen, durch Diosmose dem umgebenden Geweben die nöthigen Stoffe zu entziehen. Ob in vielen Fällen diese Implantation nicht erfolgt an Stellen, bei denen oberflächliche Läsionen des Epithelüberzugs oder Erosionen der Mucosa einen besonders günstigen Boden abgeben, lässt sich nicht entscheiden, ist aber wahrscheinlich für die Metastasirung im Magen, im Darm und in den Bron-

chien, wo kleine Defecte gewiss ein häufiges Vorkommniss sind. Daraus würde für uns nur die Schwierigkeit erwachsen, als ein Unterschied zwischen Implantation und Transplantation zu machen wäre, was abgesehen davon, dass es bei der grossen Verwandtschaft beider Vorgänge ohne Bedeutung, in Wirklichkeit schwer auseinander zu halten sein würde. Die implantirten Zellen werden an ihrem neuen Standorte in derselben Weise wie an ihrem primären Sitze dann durch Proliferation neue Elemente bilden. Ein Wachsthum auf diesem Wege zugegeben, ist aber auch die fernere Thatsache, dass die metastatischen Tumoren in Bau und Character dem primären entsprechen, selbstverständlich nach dem physiologischen Entwickelungsgesetze, wonach eine Zelle bei ihrer Proliferation immer nur Abkömmlinge ihres Characters hervorzubringen vermag, bei einer Geschwulst also eine homologe entstehen muss.

Was nun die Häufigkeit der Implantationscarcinome betrifft auf der Oberfläche Schleimhaut tragender Organe, auf Wundflächen und auf serösen Häuten, so wird sich hierüber bis jetzt nur theoretisch etwas sagen lassen, da noch keine Statistik zusammengestellt werden kann. Die Fälle, wo das Implantationscarcinom im Magen und der Lunge zur Beobachtung kommt, werden selten sein, da Carcinommetastasen im Magen nur sehr wenig bekannt geworden sind. Auch in der Lunge werden wir ihm nur dann begegnen, wenn die aspirirten Geschwulstpartikel nicht in zu grosser Menge das Organ überschwemmen, und wenn dieselben keine putriden Stoffe mit einschleppen. Im ersteren Falle würde eine Fremdkörperpneumonie als Folge des starken Reizes wohl kaum ausbleiben, im letzteren würden durch Anwesenheit der septischen Substanzen resp. der specifischen Fäulnisserreger die Bedingungen gegeben sein, unter denen es zur Entstehung gangränöser Entzündungsheerde kommen würde. Zunächst würde die Aufmerksamkeit auf diese Fälle zu richten sein. Es würde auch eine genaue Ueberwachung der Beobachtungen geboten sein, wo carcinomatöse Peritonitis oder Pleuritis zur Absonderung ascitischer Flüssigkeit oder Ansammlung eines Pleuraergusses Anlass geben, und wo nach gemachter Punction

in den Stichcanälen eine Tumorenbildung zu Stande kommt. So viel steht aber fest, dass der Zahl nach jene Fälle an die Spitze zu stellen sein werden, wo nach carcinomatöser Erkrankung eines Organs innerhalb der Peritonealhöhle disseminirte Carcinose des visceralen und parietalen Blattes des Peritoneums sich anschliesst. Die Deutung bei einem solchen Befunde, wie sie von Virchow[1]) als möglich hingestellt wird, können wir als die der Wirklichkeit entsprechende ohne Einschränkung gelten lassen. Dieser Autor sagt: „Wenn man die eigenthümlichen Eruptionen betrachtet, welche bei Magenkrebs am Netz, am Gekröse und an anderen Organen des Bauchfells auftreten, so wird es allerdings sehr viel leichter, dieselben durch das zufällige Ablösen, Heruntergleiten, Liegenbleiben und so zu sagen Keimen von krebsigen Zellen von der Oberfläche des Magens zu erklären, als sie auf abgesonderte Flüssigkeiten zu beziehen. Denn diese secundären Peritonealkrebse bieten in Beziehung auf Vielfachheit, Form und Sitz der Heerde die grösste Aehnlichkeit mit den contagiösen Mycosen der Haut dar, wo z. B. bei Porrigo, Pityriasis versicolor, die sich ablösenden und heruntergleitenden Sporen zuweilen am Rumpfe eine lange Reihe von Eruptionen bilden".

Ein Analogon für diese Fälle haben wir in einer anderen Geschwulstform, in den malignen wuchernden Papillomen, die von den Ovarien ausgehen, und bei denen eine weitgehende Dissemination durch Implantation feststeht.

Diese Fälle, welche freilich in vollendeter Form vor uns stehen, werden bei kritischer Beleuchtung und Sonderung die gleiche Bedeutung beanspruchen dürfen, wie Resultate, die vor unserem Auge durch das Experiment gewonnen werden, obwohl die Beurtheilung hier eine leichtere sein würde, als sie es dort in der That ist.

[1]) Cellularpathologie. S. 205.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Prof. Ackermann für die Ueberlassung des Materials sowie für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung meiner Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ernst Hugo Erbse, evangelischer Confession, geboren am 3. Juni 1860 zu Rudolstadt in Schwarzburg, besuchte bis zu seinem 9. Lebensjahre eine Privatschule, um Ostern 1869 auf dem Gymnasium zu Rudolstadt aufgenommen zu werden, das er Ostern 1880 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Nachdem er von Ostern 1880 bis Michaelis 1882 in Jena Medicin studirt und daselbst am 3. März 1882 das tentamen physicum bestanden hatte, ging er zur Fortsetzung seiner Studien im Wintersemester 1882/83 nach Berlin, sodann Ostern 1883 nach Halle a. S. Am 31. Juli 1884 absolvirte er das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit hörte er die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Docenten.

In Jena: C. Bardeleben, Fürbringer, Geuther, Häckel, O. Hertwig, W. Müller, Nothnagel, Preyer, Ried, Seidel, Schäffer, Schwalbe, Strassburger.

In Berlin: Bardeleben, Gusserow, Henoch, Lewin, Leyden, Virchow.

In Halle: Ackermann, Bunge, Eberth, Gräfe, Hitzig, Kohlschütter, Oberst, Olshausen, Pott, Schwarz, Seeligmüller, Volkmann, Weber.

Allen diesen seinen verehrten Lehrern spricht Verfasser hiermit seinen wärmsten Dank aus.

Thesen.

I.

Die Metastasenbildung maligner Tumoren beruht stets auf Transplantationsvorgängen.

II.

Bei schweren Formen von Blasencatarrh ist die Boutonnière zu rechtfertigen.

III.

Bei acquirirter Syphilis ist die Behandlung mit subcutaner Injection von Sublimat der Schmiercur vorzuziehen.